Aus dem Hygienischen Institute zu Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. Kurt Wolf.

Vergleichende Untersuchungen über den Wert verschiedener Anreicherungsverfahren bei der Untersuchung tuberkulösen Sputums

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu

Tübingen

Vorgelegt

von

JOSEF TEMMINK

aus Ludwigshafen am Bodensee

1927

Druck der Buchdruckerei Eugen Göbel in Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Schmincke
Referent: Prof. Dr. Wolf

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Die Entdeckung des Erregers irgend einer Krankheit führt einmal zur Umwälzung in der systematischen Einteilung der Krankheiten, andererseits kann der Nachweis des Erregers am Krankenbette die Diagnose sichern, wo die klinischen Erscheinungen noch unsicher sind. Kann für die wissenschaftliche Erforschung jede komplizierte und langwierige Methode verwandt werden, so kommt für die Diagnose am Krankenbette nur ein sicheres, schnelles und einfaches Verfahren zum Nachweis der Bakterien in Frage. Deshalb ist man bei jeder Infektionskrankheit bemüht, eine Methode zu ersinnen, mit deren Hilfe es möglich ist, den betreffenden Erreger in rascher und sicherer Weise zu finden.

Auch seit der Entdeckung des Tbc. durch Koch haben viele Autoren Verfahren zum schnellen Nachweis des Tuberkulose-Erregers angegeben. Denn gerade bei den verschiedenen tuberkulösen Erkrankungen des Körpers und der Ähnlichkeit derselben mit anderen Krankheiten ist sein schneller Nachweis oft von hervorragender Bedeutung. Je früher nämlich die tuberkulösen Erkrankungen als solche erkannt und behandelt werden, umso größer sind die Aussichten auf Heilung. Außerdem ist es von großer Wichtigkeit für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volksseuche, festzustellen, ob ein Kranker eine offene Tuberkulose hat, und er durch Bazillenverbreitung seine Mitmenschen infizieren kann oder ob der Erreger auf den Krankheitsherd beschränkt bleibt, wie es bei der geschlossenen Tuberkulose der Fall ist.

Die Färbung eines einfachen Sputumaufstriches versagt bei geringem T. Bc. Gehalt leicht, da zu geringe Mengen des Sputums hiebei zur Verwendung kommen und zufällig dieser Teil des Sputums negativ sein kann, während der übrige Teil doch T.Bc. enthält.

Ein sonst sehr beliebter und sicherer Versuch zur Feststellung der T.Bc. ist der Tierversuch, bei dem das bakterienhaltige Material in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens gespritzt wird, und dieses, wenn auch nur ganz vereinzelte T.Bc. die inneren Organe infizieren, nach 4 Wochen an allgemeiner Tuberkulose erkrankt ist. Doch ist dieser Versuch viel zu kostspielig und langwierig. Nur ein schneller und sicherer Nachweis des Erregers kann hier vor großem Übel bewahren.

War der Tierversuch zu umständlich und versagte der einfache Ausstrich in leichten Fällen häufig, so lag es nahe, die Anreicherung der T.Bc. im Sputum durch verschiedene Verfahren zu erstreben, um auch bei den sonst negativen Ausstrichen leicht T.Bc. im Sputum nachweisen zu können. —

Die Autoren versuchten die Anreicherung entweder auf mechanischem Wege durch Anhäufung der T.Bc. im Sputum, oder durch ihre Züchtung im Sputum zu erzielen.

Die Bakterien auf mechanischem Wege zu konzentrieren, sei es durch Zentrifugieren oder mit Hilfe der Schwerkraft, hatte seine Schwierigkeit darin, daß das Sputum zähe und nicht homogen ist. Erst als das Antiformin vorhanden war, und Uhlenhuth seine Eigenschaften, die Sputumsbestandteile bis auf die T.Bc. aufzulösen, erprobt hatte, konnte seine heute so viel angewandte mechanische Anreicherungsmethode entstehen.

Beim Uhlenhuth'schen Homogenisierungsverfahren wird der Auswurf mit Antiformin versetzt und einige Zeit stehen gelassen, bis sich Schleim, Eiterkörperchen und andere Bakterien aufgelöst haben. Aus dieser homogenen Masse lassen sich dann nötigenfalls nach Zugabe von Alkohol die Bazillen leicht auszentrifugieren.

Ein sehr einfaches mechanisches Anreicherungsverfahren hat neuerdings Bezaçon beschrieben. Er läßt das Sputum mehrere Tage im Brutschrank stehen, so daß es zu faulen anfängt. Ähnlich wie bei dem putriden Bronchialkatarrh entsteht dann hier eine Zweischichtung des Auswurfes. Die schwereren Bakterien sinken in die kompaktere untere Schicht, gießt man die obere T.Bc.-bakterienfreie, seröse Schicht ab, so kann der mit T.Bc.-Ausstrich angereicherte Satz für die Ausstriche verwandt werden.

Es wurden ferner Methoden zur Anreicherung angegeben, bei denen die T.Bc. vom Sputum auf besondere Nährböden übertragen, sich hier vermehren sollten, oder dem Auswurfe wurde Nährmaterial zugesetzt, um die T.Bc. im Sputum selbst zur Vermehrung zu bringen.

Nachdem es Koch schon gelungen war, T.Bc. auf Nährböden von koaguliertem Rinderblutserum rein zu züchten, und Strauß die Vorteile des Glyzerins für die Herstellung von T.Bc. Nährboden erkannt hatte, wurden Versuche angestellt, auch aus dem Sputum Reinkulturen herzustellen.

Kitasato gelang es, aus dem Bazillengemisch des Auswurfes die T.Bc. rein zu züchten, doch ist seine Methode so umständlich und langwierig, daß sie wohl nie in der Klinik Verwendung gefunden hat.

Der Vermehrung des Erregers im Sputum selbst stehen nicht geringere Schwierigkeiten entgegen. Der verhältnismäßig langsam wachsende T.Bc. wird hier von den bedeutend schneller sich vermehrenden Saprophyten überwuchert und an der Weiterentwicklung behindert.

Schiller weist nun letzthin nach, daß es möglich ist, in einem Gemisch von Bakterien durch Schaffung besonderer Ernährungsbedingungen, eine Reinkultur zu erzielen. So verdaut Hefe in einem zuckerreichen, aber stickstoffarmen Nährboden Staphylokokken, Typhus-, Paratyphus-, Dysenterie-Bazillen und Choleravibrionen. Auch gelang es ihm und Diataso in dem Bakteriengemisch des Dickdarms einer Ratte, solche Bedingungen zu schaffen, daß nur eine Bakterienart vorwiegend zur Entwicklung kam.

Schiller versucht nun diese Erfahrungen auch praktisch zur Anreicherung von T.Bc. im Sputum zu verwerten, indem er durch Vermischung des Sputums mit Glyzerin und Glukose einen Nährboden schafft, der den T.Bc. sehr günstig ist; die anderen Bakterien aber wenigstens soweit in ihrem Wachstum hemmt, daß sie erstere in ihrer Entwicklung nicht behindern.

Schiller führt in seiner Veröffentlichung mehrere günstige Resultate an. Er untersuchte das Sputum von 38 Tuberkulosekranken ersten Grades, bei denen nur äußerst selten mit der

Homogenisierungsmethode T.Bc. nachzuweisen waren. Die Anwendung seines Verfahrens ergab in 3 Fällen gleich 8% positive Resultate.

Schiller will die T.Bc. an der Lagerung und am schnelleren Wachstum von den säurefesten Saprophyten unterscheiden. Er wählt deshalb, da er die Entfärbung überhaupt für schwierig hält, für diese keinen Salzsäure-Alkohol, der die Saprophyten entfärbt, sondern schwache Säurelösung, bei der T.Bc. und säurefeste Saprophyten nicht entfärbt werden.

Diese Methode wurde verschiedentlich nachgeprüft. Binder stellte mit dem Schiller'schen Verfahren Versuche an und verglich die Ausstriche nach verschieden langer Bebrütungsdauer; auch untersuchte er, ob eine Anreicherung gegenüber den unbebrüteten Präparaten stattfand, und wie sich die säurefesten Saprophyten bei der Schiller'schen Methode vermehren. Da er durch die Lage und das Wachstum keine T.Bc. und säurefesten Saprophyten unterscheiden konnte, so nahm er auch Versuche mit dem Sputum von Gesunden vor, die kein T.Bc. enthielten.

Binder fand nun, daß die T. Bc. nach 24 Stunden vermindert waren und er führt dieses darauf zurück, daß im Sputum nicht lauter entwicklungsfähige T. Bc. enthalten sind, die beim einfachen Präparat mitgezählt werden, nach 24 Stunden aber zugrunde gegangen sind. Bei mehrtägiger Bebrütung fand wieder eine Vermehrung der lebensfähigen Bakterien gegenüber den Versuchen nach 24 Stunden in den meisten Fällen auch gegenüber dem einfachen Präparate statt. Ein besonders schnelles Wachstum der säurefesten Saprophyten konnte er nicht feststellen.

Binder kommt zu dem Schlusse, daß die im Schiller'schen Verfahren angewandte Mischung des Sputums mit gleichen Teilen 75%igen Glyzerins und geringer Menge 4%iger Glukose einen zur Vermehrung der T. Bc. günstigen Nährboden darstellt, und daß auf diesem Boden die säurefesten Saprophyten eher noch langsamer wachsen als die T. Bc.

Nachprüfungen des Schiller'schen Verfahrens wurden ferner von Katan und Seidenberg vorgenommen. Sie stellten Paralleluntersuchungen mit dem Besaçon-Verfahren an. Ihre Ergebnisse

waren bei der einfachen Besaçon-Methode ebenso günstig, oder noch günstiger, als bei dem Verfahren nach Schiller. Die Vermehrung der T. Bc. wird daher von ihnen in Abrede gestellt. Die Anreicherung soll nach ihnen bei der Schiller'schen Methode nur mechanisch durch Sedimentierung zustande kommen.

Auch Katan und Seidenberg leugnen die Möglichkeit, die T. Bc. von den säurefesten Saprophyten an der eigentümlichen Lagerung unterscheiden zu können.

Von Herrn Prof. Dr. Wolf war mir die Aufgabe gestellt, das Schiller'sche Verfahren mit den älteren Methoden, dem Antiformin- und Bezaçon-Verfahren, vergleichend auf ihre praktische Verwendbarkeit zu untersuchen.

Es wurden 30 Sputa untersucht. Dieselben stammen alle von der Tuberkulose-Abteilung der Tübinger Medizinischen Klinik. Mit Absicht wurden Sputa von verschiedenem T. Bc. Gehalt gewählt, besonders auch solche, die sehr wenig T. Bc. enthielten. Bei den 30 Versuchen wurden jedesmal 3 Präparate ohne Anreicherungsverfahren und je 3 für das Antiformin-, Schiller- nach 24, nach 48 Stunden und Bezaçon-Methode angefertigt.

Nachdem von jedem Sputum die einfachen Präparate ausgeführt waren, wurde das Sputum zur gleichmäßigen Verteilung der Bakterien gut umgerührt, und dann zur Weiterverarbeitung in vier gleichen Teilen in Reagensgläser gefüllt.

Am meisten Sorgfalt verlangte das Schiller'sche Verfahren. Bei der technischen Ausführung hielt ich mich genau an die Vorschriften von Schiller; in unklaren Fällen hielt ich mich an den Ausführungen von Katan-Seidenberg oder denen von Binder.

Bei der Entfärbung wich ich insofern von den Schiller'schen Vorschriften ab, daß ich hierfür Salzsäure-Alkohol nahm, um auf jeden Fall die säurefesten Saprophyten zu entfärben und um so die Verwechslung mit T-Bc. zu vermeiden.

Gleiche Teile Sputum wurden mit gleichen Teilen 75%igem Glyzerin und geringer Menge 4%iger Glukose versetzt und 24 oder 48 Stunden im Brutschrank stehen gelassen. Das wieder gut durchmischte Glyzerin-Sputum habe ich dann mit der zwei-

dreifachen Menge steriler Kochsalzlösung vermengt, und dieses Gemisch zur Entfernung des Glyzerins 5 Minuten auszentrifugiert. Vom Bodensatz wurde für die Ausstriche mit steriler Platinöse eine entsprechende Menge genommen und diese nach Ziehl-Neelsen gefärbt.

Zur Herstellung der Uhlenhuth'schen Methode wurden zwei Teile 15%igen Antiformins mit 1 Teil Sputum gemischt und 1 bis 2 Stunden, bei besonders zähem Sputum auch noch länger stehen gelassen. Das so homogenisierte und mit gleichen Teilen Alkohol versetzte Sputum kam dann 5 Minuten in die Zentrifuge.

Zur Anreicherung nach Bezaçon blieb das Sputum 48 Stunden im Brutschrank stehen.

Es wurde bei allen Präparaten die Ziehl-Neelsen'sche Färbemethode angewendet. Die fixierten Präparate ließ ich 3—4 mal mit Karbolfuchsin aufkochen, hiernach entfärbte ich sie mit 3%igem Salzsäure-Alkohol und behandelte sie 30 Sekunden mit 96%igem Alkohol nach. Es folgte dann nach Abspülung mit Wasser die Färbung mit Methylenblau und nochmalige Wasserspülung.

Von einer Zählung der Bakterien wurde Abstand genommen, da nur die Methode als besonders gut und als leistungsfähig vor den andern zu bezeichnen ist, die eine ohne weiteres in die Augen springende Mehrzahl von Bazillen zeigt. Kleinere, durch genaues Aufzählen feststellbare Differenzen sind praktisch ohne Bedeutung.

Das Resultat meiner Untersuchungen ist in der Tabelle niedergelegt. Die dabei verwendeten Bezeichnungen haben folgende Bedeutung. Waren nur nach längerem Suchen vereinzelt Bakterien zu finden, so wurde das Präparat mit (+) bezeichnet. Ein + zeigt an, daß in fast jedem Gesichtsfeld vereinzelte Bakterien zu sehen sind. Waren solche in jedem Gesichtsfeld reichlich vorhanden, so wurden 2, 3 und 4 Kreuze zur Bezeichnung gewählt.

Beachtet man die Ergebnisse der Tabelle, so kann man, um eine gute Übersicht zu bekommen, den einfachen Objektträger als Basis der Betrachtung benützen und immer die Sputa zusammen besprechen, die den gleichgroßen Bazillenbefund zeigen.

Sputa 5, 17 und 30 zeigen im einfachen Präparat keine T. Bc. In diesen Serien versagt das Schiller'sche Verfahren 5 mal, nur

bei Sputum 5, Sch. 24 (gleich Schiller'sche Methode nach 24 Stunden), konnten vereinzelt Bakterien nachgewiesen werden. Deutliche Anreicherung findet sich dagegen beim Antiformin- und beim Besaçon-Verfahren.

2, 8, 10, 11, 14, 20, 21 und 24 stellen Serien von Sputis dar mit nur geringem Bazillenbefund im einfachen Präparat. Eine Anreicherung ergab sich beim Schiller'schen Verfahren in Serie 2 Sch. 48 und Serie 21 Sch. 48. In Serie 8 sind Sch. 24 und 48, in Serie 11 Sch. 24, in 14 Sch. 24, in 20 Sch. 24 und 48 sogar negativ ausgefallen. Die nach Uhlenhuth behandelten Präparate zeigen dagegen nur in 10 und 14 keine deutliche Anreicherung der T. Bc., sie sind aber auch in diesen Präparaten nicht vermindert. Die Bezaçon-Ausstriche zeigen nur in den Serien 2 und 11 vereinzelt Bakterien. Bei Serie 10 und 21 konnte dieses Verfahren wegen zu geringer Sputummengen nicht ausgeführt werden.

Vereinzelte Bakterien in fast jedem Gesichtsfelde waren bei den nicht vorbehandelten Ausstrichen von Serie 3, 6, 12, 15, 16, 18, 19, 22, 25, 26, 27, 28 und 29 zu finden. In allen diesen Versuchen sind die Antiforminpräparate gegenüber den einfachen Ausstrichen zum Teil stark angereichert. Die Schiller'schen Präparate übertreffen die einfachen Ausstriche in Serie 6 Sch. 24, 12 Sch. 48 und 18 Sch. 48. Die übrigen Ausstriche nach Schiller sind zum Teil negativ, zum Teil vermindert; in 5 Fällen kommen sie den einfachen Präparaten gleich. Sehr regelmäßig sind die Bezaçon-Ausstriche ausgefallen. Sie kommen bis auf Serie 22, in der nur vereinzelt Bakterien gefunden wurden, den einfachen Präparaten gleich. Eine Anreicherung findet sich nur in 29.

Reichlichen T. Bc.-Befund zeigen die einfachen Präparate der Serien 1, 4, 7, 9, 13 und 23. In Serie 7 und 9 war beim Uhlenhuth'schen Verfahren keine deutliche Anreicherung wahrnehmbar. Günstiger als das einfache Präparat ist nur Sputum 4 Sch. 24. Sonst sind die T. Bc. weniger häufig als in den einfachen Präparaten oder sie erreichen, wie in 3 Fällen, die Zahl der einfachen Ausstriche. Die Bezaçon-Präparate kommen nur ein Mal der Anzahl der einfachen Ausstriche gleich.

Betrachtet man zusammenfassend den Wert der einzelnen Anreicherungsverfahren, so findet man, daß am regelmäßigsten die

Antiformin-Methode die einfachen Ausstriche übertrifft. In 4 unter 30 Fällen kommen die Antiformin-Ausstriche nur den einfachen Präparaten gleich, was aber bei den 30 Versuchen durch irgend welche Zufälle bedingt sein kann. Man könnte daran denken, daß die sorgfältig ausgesuchten Eiterkörperchen bei den unvorbehandelten Ausstrichen so zahlreich mit T. Bc. durchsetzt waren, daß durch Homogenisierung und Zentrifugieren des Sputums keine Anreicherung weiter stattfand. Hervorzuheben ist auch der günstige Ausfall der Antiformin-Präparate bei den Serien mit negativem Befund im einfachen Präparat.

Das Schiller'sche Verfahren übertrifft nur in 7 Fällen die einfachen Präparate, 15 mal sind sie negativ bei positivem Befunde im einfachen Ausstrich. In den übrigen Präparaten sind sie meistens vermindert. Gerade wo das Anreicherungsverfahren am meisten Bedeutung hatte, bei den Fällen mit negativem Befund im gewöhnlichen Ausstrich, zeigt das Schiller'sche Verfahren nur einmal eine Anreicherung und versagt in allen anderen Fällen.

Die Schiller'sche Methode hat sich als sehr unregelmäßig und gerade bei den leichten Fällen als wenig brauchbar erwiesen.

Wenn nun Schiller in seinen Versuchen ein Wachstum der T. Bc. feststellte, so spricht die meist vorhandene Zunahme der Bakterien nach 48 Stunden dafür, daß in vielen Fällen die Bedingungen für die Vermehrung der T. Bc. im Sputum günstig sind. Aber auch hier zeigt das Schiller'sche Verfahren keine Regelmäßigkeit, da in fünf Fällen die Bakterienzahl nach 48 Stunden geringer ist, als nach 24 Stunden.

Eine Verminderung nach 24 Stunden gegenüber dem unbebrüteten Präparate ist, wie oben erwähnt, auch schon von Binder in seinen Versuchen festgestellt worden. Fünfmal war bei den 30 Versuchen nach 24 Stunden langer Bebrütung der Ausstrich günstiger wie nach 48 Stunden. Auch Binder hat in einem von den elf Versuchen eine Abnahme nach 48 Stunden zu verzeichnen. Man kann dieses wohl auf besondere Verhältnisse im Sputum zurückführen, bei denen einmal die nicht lebensfähigen Bakterien nach 24 Stunden aufgelöst sind, während in den anderen Fällen solche Bedingungen im Sputum vorhanden waren, daß erst nach 48 Stunden diese Auflösung eintrat.

Schiller will in seinen Versuchen die säurefesten Saprophyten von den T. Bc. an der Lagerung unterscheiden. Versuche von Karlinski sprechen dafür, daß säurefeste Saprophyten, die auf gewöhnlichem Nährboden von T. Bc. durch Form und Lagerung gut unterscheidbar sind, auf glyzerinhaltigem Nährboden genau wachsen wie T. Bc. und auch die Much'schen Granula zeigen. Es dürfte daher die Entfärbung mit einfacher Säure bei Unterlassung der Nachbehandlung mit 96%igem Alkohol nicht genügen, um sicher T. Bc. festzustellen.

Auch Korbsch hat schon früher Anreicherungsversuche im Sputum bei Zugabe von 5% Glyzerin zum Sputum angestellt. Er ließ dann das Sputum 7 Tage bei Zimmertemperatur stehen.

Von Steich und Pietsch wurde dieses Verfahren jedoch mit negativem Erfolge nachgeprüft. Sie behaupten, daß bei Zimmertemperatur überhaupt keine Vermehrung der T. Bc. stattfände, höchstens der säurefesten Saprophyten, und sie weisen darauf hin, daß von Bandelier und Röpke die einfache Übergießung des Auswurfes mit Nährbouillon empfohlen wird, um an dem schnellen Wachstume die Saprophyten zu erkennen, da T. Bc. immer langsam wachsen.

Steht es nun fest, daß säurefeste Saprophyten auf glyzerinhaltigem Boden wachsen können, und wird dieses auch von Schiller zugegeben; so dürfte ein 37,5%iger, glyzerinhaltiger Nährboden doch hemmend auf die Vermehrung der übrigen Bakterienflora wirken und so günstigere Bedingungen für die Entwicklung des T. Bc. schaffen.

Von einer längeren Bebrütung wie 48 Stunden wurde bei der Schiller'schen Methode Abstand genommen, da das an und für sich schon komplizierte Schiller'sche Verfahren dann nicht mit der viel schneller zu beendigenden Antiformin-Methode konkurrieren könnte.

Daß die nach Bezaçon behandelten Ausstriche nur bei der Versuchsreihe mit negativem T. Bc. Befunde im einfachen Präparate eine Anreicherung zeigt, sonst aber immer den einfachen Präparaten nachstehen, dürfte wohl weniger auf die gute Wirkung dieser Methode zurückzuführen sein, als beweisen, daß bei den einfachen Präparaten

durch zufällige Auswahl tbcfreien Sputums in diesen wenigen Fällen auch die einfache Methode versagt hat, wo die sonst nicht günstig ausgefallene Bezaçon-Methode nicht versagt hat.

Faßt man die Ergebnisse dieser Versuche zusammen, so zeigt sich das Antiformin-Verfahren als unbedingt zuverlässig, während alle anderen Methoden zeitweise versagen. Bei sorgfältiger Auswahl des Untersuchungsmaterials dürfte an 2. Stelle der unvorherbehandelte Ausstrich stehen. Das Schiller'sche Verfahren übertrifft das Bezaçon-Verfahren nur wenig.

Die Methode der Wahl wird daher immer noch wohl die Uhlenhut'sche Antiformin-Methode bleiben.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Wolf für die freundliche Überlassung der Arbeit und Herrn Dr. Saleck für die bereitwillige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
einf.	++	(+)	+	++	—	+	++	(+)	++	(+)
Antif.	+++	+	++	++++	+	++	++	+	++	(+)
Sch 24	+	(+)	(+)	+++	(+)	++	++	—	(+)	
Sch 48	++	+	+	++	—	+	+	—	+	(+)
Bezaçon	+	(+)	+	+	(+)	+	+	—	++	

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
einf.	(+)	+	++	(+)	+	+	—	+	+	(+)
Antif.	+	++	+++	(+)	+++	++	(+)	+++	+++	+
Sch 24	—	(+)	++	—	(+)	+	—		+	—
Sch 48	(+)	++	+	(+)	+	++	—	++	(+)	—
Bezaçon	(+)	+	+	—	+	+	(+)		+	—

	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
einf.	(+)	+	++	(+)	+	+	+	+	+	—
Antif.	++	++	+++	+	+++	+++	++	++	++	++
Sch 24		(+)	—					—	—	—
Sch 48	+	—	--	(+)	—	—	+	—	—	—
Bezaçon		(+)						+	++	++

Literatur-Verzeichnis.

1. Cornet und Kossel: Tuberkulose. Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Jena 1913. Bd. V, S. 391.
2. Karlinski J.: Centralblatt für Bakteriologie, 1. Abt., Bd. 29, 1901, S. 521.
3. Schiller J.: Centralblatt für Bakteriologie, 1. Abt., Orig.-Bd. 96, 1925, S. 54 und S. 92.
4. Kahan J.N. und Seidenberg L.L.: Centralblatt für Bakteriologie, 1. Abt., Orig.-Bd. 100, 1926, S. 301.
5. Steich und Pietsch: Medizinische Klinik, 1922, No. 39, S. 1256.
6. Semmens Karl: Medizinische Klinik, 1923, No. 22, S. 764.
7. Bandelier und Röpke: Klinik der Tuberkulose, Tübingen 1920.
8. Binder Fr.: Inaugural-Dissertation, Tübingen 1926.
9. Croner Fr.: Lehrbuch der Desinfektion. Leipzig 1913.
10. v. Baumgarten P.: Lehrbuch der Pathogenen Mikroorganismen. Leipzig 1911.
11. Kolle W. und Hetsch H.: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 5. Aufl. Berlin-Wien 1919. Bd. II, S. 727.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Josef Temmink, 1. IV. 97 zu Cöln-Mülheim als Sohn des Ingenieurs und Fabrikdirektors Theodor Temmink.

Nach den Besuchen der Vorschule des Realgymnasiums I in Hannover, des Realgymnasiums I in Hannover, des Gymnasiums zu Coesfeld in Westfalen und Hannover-Linden bestand ich Ostern 1920 mein Abitur am Gymnasium in Konstanz. Von dort bezog ich die fünf vorklinischen Semester die Universität in Tübingen und bestand am Ende des fünften Semesters das Vorexamen.

Hierauf war ich zwei klinische Semester in Würzburg und ein Semester in Freiburg immatrikuliert. Die beiden letzten Studienhalbjahre verbrachte ich in Tübingen, wo ich im W. S. 1925 mein Staatsexamen ablegte.

Vom 15. Februar 1926 bis zum 8. Juli 1926 war ich Medizinalpraktikant am Allgemeinen Krankenhaus zu Barmbeck. Vom 8. Juli bis zum 15. August arbeitete ich als Praktikant am Krankenhaus zu Sondershausen und erhielt hier am 15. August 1926 meine Approbation. Von dieser Zeit an wurde ich bis zum 1. Dezember in Sondershausen als Volontärarzt weiterbeschäftigt.

Am 1. Dezember 1926 übernahm ich bis zum 1. März eine Volontärarztstelle auf der Chirurgischen Abteilung des Katholischen Krankenhauses in Erfurt.

Nach dem 1. März nahm ich Vertretungen an und war zwecks Promotion am Hygienischen Institute in Tübingen tätig.